

Dasanova

Dasatinib 20, 50, 70 y 100 mg

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Medidas: 175 x 800 mm
Color: Negro
Material: Papel Celulosa 57 gr.

Sentido de la fibra: Indistinto.
Doblado: en 4 horizontal media final doblado 39,4 x 175mm

DASANOVA
Dasatinib 20 mg, 50 mg, 70 mg y 100 mg

Comprimidos recubiertos Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Dasanova 20 mg Cada comprimido recubierto contiene: Dasatinib..... 20,0 mg Lactosa monohidrato..... 27,0 mg Celulosa microcristalina..... 27,0 mg Croscarmellose sódica..... 3,2 mg Hidropropilcelulosa..... 2,4 mg Esterato de magnesio..... 1,4 mg Alcohol polivinílico..... 1,3 mg Dióxido de titanio..... 0,6 mg Polietilenglicol..... 0,5 mg	Dasanova 70 mg Cada comprimido recubierto contiene: Dasatinib..... 70,0 mg Lactosa monohidrato..... 84,6 mg Celulosa microcristalina..... 84,6 mg Croscarmellose sódica..... 11,2 mg Hidropropilcelulosa..... 8,4 mg Esterato de magnesio..... 4,8 mg Alcohol polivinílico..... 4,3 mg Dióxido de titanio..... 2,3 mg Polietilenglicol..... 2,4 mg
Dasanova 50 mg Cada comprimido recubierto contiene: Dasatinib..... 50,0 mg Lactosa monohidrato..... 57,5 mg Celulosa microcristalina..... 57,5 mg Croscarmellose sódica..... 8,0 mg Hidropropilcelulosa..... 6,0 mg Esterato de magnesio..... 3,2 mg Alcohol polivinílico..... 3,2 mg Dióxido de titanio..... 1,6 mg Polietilenglicol..... 1,2 mg	Dasanova 100 mg Cada comprimido recubierto contiene: Dasatinib..... 100 mg Lactosa monohidrato..... 135 mg Celulosa microcristalina..... 135 mg Croscarmellose sódica..... 16 mg Hidropropilcelulosa..... 12 mg Esterato de magnesio..... 6,4 mg Alcohol polivinílico..... 5,9 mg Dióxido de titanio..... 3,2 mg Polietilenglicol..... 3,2 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Agente Antineoplásico. Inhibidor de la proteína quinasa.
Código ATC: L01XE06.

INDICACIONES
DASANOVA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:
- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica recién diagnosticada.
- LCM en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido imatinib.
- Leucemia linfocítica aguda (LLA) con cromosomas Filadelfia positivo (Ph+) y LMC linfoblástica, con resistencia o intolerancia a tratamiento previo.

DASANOVA está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con:
- Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica recién diagnosticada o Leucemia mieloide crónica (LMC) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica resistente o intolerante a la terapia previa, incluyendo imatinib.
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA) con cromosomas Filadelfia positivo (LLA Ph+) recién diagnosticada en combinación con quimioterapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Mecanismo de acción:
Dasatinib imbe la actividad de la quinasa BCR-ABL y la familia de quinasas SRC (SRC, LCK, YES, FYN) junto con un número de otras quinasas oncogénicas seleccionadas, incluyendo c-KIT, el receptor de quinasas EphA2 y el receptor PDGFRβ. Dasatinib es un potente inhibidor subnanomolar de la quinasa BCR-ABL con potencia a concentraciones de 0,6 – 0,8 nanomolares. Se une tanto a la conformación activa como a la inactiva de la enzima BCR-ABL.

En estudios publicados in vitro, Dasatinib resultó activo en las líneas de células leucémicas representando variantes de la enfermedad sensible y resistente al imatinib. Dasatinib fue capaz de superar la resistencia a la sobreexpresión de la enzima BCR-ABL, de mutaciones de los dominios de la BCR-ABL, quinasa, activación de vías alternativas de señalización incluyendo a la familia de quinasas SRC (LYN, HCK) y sobreexpresión de genes de resistencia a múltiples fármacos. También Dasatinib inhibe la familia de quinasas SRC a concentraciones subnanomolares.

En estudios pre clínicos publicados in vivo empleando modelos animales de leucemia mieloide crónica, Dasatinib previno la progresión de la LMC a la fase blástica y prolongó la supervivencia de los ratones portadores de líneas celulares de LMC derivadas de pacientes desarrolladas en distintos lugares, incluyendo el sistema nervioso central.

FARMACOCINÉTICA
Absorción
Dasatinib se absorbe rápidamente luego de la administración oral, con concentraciones máximas en plasma (C_{max}) entre 0,5 y 3 horas. Dasatinib muestra aumentos en el Área Bajo la Curva (AUC) proporcionales a la dosis en el rango de dosis entre 25 mg a 1200 mg entre 0,5 y 3 horas. La vida media promedio es de aproximadamente 5 a 6 horas.

Distribución
Dasatinib tienen un volumen de distribución aparente de 2.505 litros, lo que sugiere que el fármaco se distribuye extensamente en el espacio extracelular. A concentraciones clínicamente relevantes de Dasatinib, la unión a las proteínas plasmáticas humanas in vitro fue de aproximadamente 96%.

Metabolismo
Dasatinib es metabolizado en humanos por múltiples enzimas, implicando la generación de metabolitos. La concentración plasmática y actividad in vitro media, inicial de Dasatinib y sus metabolitos de dasatinib no disminuyen o no disminuyen un papel importante en la farmacología observada del fármaco. La principal enzima responsable del metabolismo de dasatinib es CYP3A4.

Eliminación
La vida media promedio de Dasatinib es de 3 a 5 horas y el clearance oral promedio aparente es de 363,8 L/h. Dasatinib y sus metabolitos son mínimamente eliminados por orina.

Disturbio Hepático y Renal
La C_{max} promedio y el AUC normalizado para pacientes sanos tratados con 70 mg de dasatinib, disminuyó en 47% y 8% en pacientes con disfunción hepática moderada en comparación con sujetos sanos, respectivamente. Los pacientes con disfunción hepática grave tuvieron una disminución en los valores de C_{max} normalizados según la dosis de 43% en los valores de AUC normalizados según la dosis de 28%, en comparación con los individuos de control normales.

Dasatinib y sus metabolitos son excretados mínimamente a través del riñón.

Población Pediátrica
La farmacocinética de los comprimidos de Dasatinib fue evaluada en pacientes pediátricos con leucemia o tumores sólidos recibiendo la formulación oral.

Los datos recolectados de los estudios publicados muestran que Dasatinib es rápidamente absorbido. El T_{1/2} promedio fue observado entre las 0,5 y 6 horas y la vida media promedio 2 y 3 horas entre todos los grupos de niveles de dosis y edad. La farmacocinética de Dasatinib mostró proporcionalidad entre los aumentos de dosis y los aumentos correspondientes en la exposición a la droga en pacientes pediátricos. No hubo diferencias farmacocinéticas significativas entre niños y adolescentes. Las medias geométricas de las dosis normalizadas de Dasatinib para C_{max}, AUC_{0-∞} y AUC_{0-12h} representan ser similares entre niños y adolescentes a diferentes niveles de dosis.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
El tratamiento debe ser iniciado por un médico especializado en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con leucemia.

Pacientes adultos:
La dosis inicial recomendada para la leucemia mieloide crónica (LMC) es de 100 mg administrados oralmente una vez al día. La dosis inicial recomendada para leucemia mieloide crónica (LMC) en fase acelerada, leucemia mieloide crónica (LMC) en fase mieloblástica o linfoblástica, o LLA es de 140 mg administrados oralmente una vez al día.

Población pediátrica (Ph+ LMC fase crónica y Ph+ LLA)
La dosificación para niños y adolescentes está basada en su peso corporal (ver Tabla 1). Dasatinib se administra una vez al día oralmente y la dosis debe ser recalculada cada 3 meses en base a los cambios de peso o más seguido en el caso de ser necesario. No se recomienda la formulación en comprimidos para pacientes con un peso menos a 10 Kg. Los aumentos o reducciones de la dosis se recomiendan en base a las respuestas y tolerabilidad individual de cada paciente. No hay experiencia en el tratamiento con dasatinib en niños menores de 1 año.

La dosis inicial diaria recomendada de Dasatinib comprimidos en muestra en la Tabla 1 a continuación.

Dosis de Dasatinib comprimidos para pacientes con Ph+ LMC o Ph+ LLA	
Peso corporal*	Dosis Diaria
10 kg hasta menos de 20 kg	40 mg
20 kg hasta menos de 30 kg	60 mg
30 kg hasta menos de 45 kg	70 mg
a partir de 45 kg	100 mg

Tabla 2: Escalado de dosis para pacientes pediátricos	
Dosis Máxima por día	Escalado
Dosis Inicial	50 mg
40 mg	70 mg
60 mg	80 mg
100 mg	120 mg

Tabla 3: Ajustes de la Dosis para Neutropenia Y Trombocitopenia en pacientes adultos		
LMC en Fase Crónica (dosis inicial de 100 mg una vez al día)	RAN* < 0,5 x 10⁹/L y/o Plaquetas < 50x 10 ⁹ /L	1. Interrumpir Dasatinib hasta que RAN ≥ 1,0 x 10 ⁹ /L y plaquetas ≥ 50 x 10 ⁹ /L. 2. Reanudar el tratamiento con dasatinib a la dosis inicial original. 3. Si las plaquetas son < 25 x 10 ⁹ /L, yo hay recurrencia de RAN < 0,5 x 10 ⁹ /L, repetir el Paso 1 y reanudar el tratamiento con dasatinib con una dosis reducida de 80 mg una vez al día para el segundo episodio, reducir adicionalmente la dosis a 50 mg una vez al día (para pacientes recientemente diagnosticados) o interrumpir dasatinib (para pacientes con resistencia o intolerancia a tratamiento previo, incluyendo imatinib).
LMC en Fase Acelerada, LMC en Fase Blástica y LLA Ph+ (dosis inicial de 140 mg una vez al día)	RAN* < 0,5 x 10⁹/L y/o Plaquetas < 10 x 10 ⁹ /L	1. Comprobar si la citopenia está relacionada con la leucemia (aspiración o biopsia de médula). 2. Si la citopenia no está relacionada con la leucemia, interrumpir el tratamiento con dasatinib hasta que RAN ≥ 1,0 x 10 ⁹ /L y plaquetas ≥ 20 x 10 ⁹ /L y reanudar el tratamiento a la dosis inicial original. 3. Si hay recurrencia de citopenia, repetir el Paso 1 y reanudar el tratamiento con Dasatinib a una dosis reducida de 100 mg una vez al día (segundo episodio) y 80 mg una vez al día (tercer episodio). Si la citopenia está relacionada con la leucemia, considere un incremento gradual de la dosis hasta 180 mg una vez al día.

Tabla 4: Ajustes de la Dosis para Neutropenia Y Trombocitopenia en pacientes pediátricos con Ph+ LMC en fase crónica		
Dosis máxima por día		
Dosis Inicial original	Primer nivel de reducción de la dosis	Segundo nivel de reducción de la dosis
40 mg	20 mg	-
60 mg	40 mg	20 mg
70 mg	60 mg	50 mg
100 mg	80 mg	70 mg

eventos de sangrado estuvieron asociados con trombocitopenia grave (Grado 3 o 4).
Se debe tener precaución con los pacientes que reciben medicamentos que inhiben la función plaquetaria o anticoagulantes.

Retención de Líquido
Dasatinib se asocia con la retención de líquido. En los ensayos clínicos publicados, se informó retención de líquidos grave incluyendo efusión pleural y pericárdica grave. También se informaron casos de ascitis grado 3 o 4 y edema generalizado y edema pulmonar grave. Los pacientes que desarrollan síntomas sugestivos de derrame pleural como disnea o tos seca deben ser evaluados mediante radiografía de tórax. El derrame pleural Grado 3 o 4 puede requerir toracocentesis y terapia de oxígeno. Los eventos de retención de líquidos generalmente se manejan con medidas de apoyo como oxígeno o tratamientos cortos con esteroides. Los pacientes de 65 años o más son más susceptibles que los pacientes jóvenes a sufrir efusión pleural, disnea, tos, efusión pericárdica y falla cardíaca congestiva, por lo tanto deben ser monitoreados de cerca.

Hipertensión pulmonar arterial (HPA)
En ensayos post comercialización publicados, la HPA ha sido reportada en asociación con el tratamiento de dasatinib. En estos casos, la HPA fue reportada luego del inicio de la terapia, incluyendo después de un año de tratamiento o más. Los pacientes deberían ser evaluados por signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar subyacente antes de iniciar la terapia con dasatinib. Un ecocardiograma debería ser realizado al inicio del tratamiento en cada paciente que presenta síntomas de enfermedad cardíaca o pacientes con factores de riesgo para enfermedades cardíaca o pulmonar. Pacientes que desarrollan disnea y fatiga luego del comienzo de la terapia, deben ser evaluados por ecocardiograma con o sin pruebas de esfuerzo. Los pacientes con síntomas sugestivos de HPA deben ser evaluados por ecocardiograma para manejo de las Reacciones Adversas no hematológicas, la dosis de dasatinib debería ser reducida o interrumpida. Si no se confirma efusión, y no hay mejora durante la interrupción o disminución de la dosis, se debe reevaluar el diagnóstico de HPA. Si se encuentra el diagnóstico de HPA, el dasatinib debe ser discontinuado permanentemente.

Prolongación del Intervalo QT
Los datos in vivo sugieren que dasatinib tiene el potencial de prolongar la repolarización ventricular cardíaca (intervalo QT). Dasatinib debe administrarse con precaución a pacientes que presentan o pueden desarrollar una prolongación del intervalo QT. Esto incluye a pacientes con hipocalcemia o hipomagnesemia, pacientes con síndrome congénito de prolongación del intervalo QT, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos o cualquier otro medicamento que pueda prolongar el intervalo QT y pacientes en terapia acumulativa con altas dosis de antracínicos. La hipocalcemia e hipomagnesemia deben corregirse antes de comenzar una terapia con dasatinib.

Reacciones adversas cardíacas
Los pacientes con factores de riesgo (por ej., hipertensión, hiperlipidemias, diabetes) o con historial de enfermedad cardíaca (por ej., intervención percutánea coronaria primario o bypass coronario) deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar signos o síntomas correspondientes a disfunción cardíaca, tales como dolor de pecho, agitación y disforia. Si alguno de estos síntomas y signos se presentan, el médico debe interrumpir inmediatamente la administración de dasatinib y considerar la **DELNOVA ARGENTINA** como una alternativa para el tratamiento de las LMC. Después de la discontinuación de los síntomas, se debe realizar una evaluación funcional antes de reiniciar la terapia. La terapia con dasatinib debe reiniciarse a la dosis inicial en caso de eventos suaves/moderados (≤ grado 2), y debe reiniciarse con un menor nivel de dosis en caso de eventos severos (≥ grado 3). Los pacientes que continúan el tratamiento deben ser monitoreados de cerca permanentemente.

Microangiopatía trombótica (MAT)
Los inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL se han asociado a microangiopatía trombótica (MAT), incluyendo informes de casos individuales para dasatinib (ver sección Reacciones Adversas). Si se asocian hallazgos de laboratorio o clínicos con MAT en un paciente que recibe dasatinib, se debe interrumpir el tratamiento con dasatinib y se debe realizar una evaluación de la MAT. Inicialmente la actividad ADAMTS13 y la determinación de anticuerpos anti-ADAMTS13. No debe reanudar el tratamiento con dasatinib si el anticuerpo anti-ADAMTS13 se eleva junto con una baja actividad de ADAMTS13.

Reacción de la hepatitis B
Se produjo la reactivación de la hepatitis B en pacientes que son portadores crónicos de virus cuando estos pacientes recibieron inhibidores de la BCR-ABL, irónsin quinasa. Algunos casos resultaron en insuficiencia hepática aguda o hepatitis fulminante que condujo a trasplante hepático o a un desenlace fatal. Los pacientes deben ser monitoreados acerca de infección con HBV antes de iniciar el tratamiento con dasatinib. Aquellos pacientes que presenten serología positiva para hepatitis B (incluyendo aquellos con la enfermedad aguda) y pacientes que den positivo al test para infección por HBV durante el tratamiento, deberán consultar expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de hepatitis B antes de iniciar el tratamiento. Aquellos portadores de HBV que requieran tratamiento con dasatinib deberán ser estrechamente monitoreados por signos y síntomas de infección activa por HBV a lo largo de toda la terapia y por varios meses después de la finalización de la misma.

Efectos en el crecimiento y desarrollo en los pacientes pediátricos
En los estudios clínicos publicados de niños y adolescentes con los pacientes pediátricos con LMC-Ph+ en fase crónica, resistentes/intolerantes a imatinib, y en aquellos pacientes pediátricos con LMC-Ph+ en fase crónica sin tratamiento previo, y después de al menos 2 años de tratamiento, los eventos adversos relacionados con el tratamiento asociados con el crecimiento y desarrollo del hueso fueron reportados en 6 pacientes (4,5%) uno de los cuales fue severo en intensidad (Retraso en el crecimiento de Grado 3). Estos 6 casos incluyeron fusión epifisaria retardada, osteopenia, retraso en el crecimiento y ginecomastia. Estos resultados son difíciles de interpretar en el contexto de enfermedades crónicas como la LMC y requieren un seguimiento a largo plazo.

En los estudios clínicos pediátricos publicados de dasatinib en combinación con quimioterapia en pacientes pediátricos con LLA Ph+ de reciente diagnóstico después de un máximo de 2 años de tratamiento, los eventos adversos relacionados al tratamiento asociados con crecimiento y desarrollo del hueso fueron reportados en 1 paciente (0,6%) y fue osteopenia de Grado 1.

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa (ver composición cual-cuantitativa). Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de LAPP, o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
Fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de dasatinib
Estudios in vitro publicados indican que Dasatinib es un sustrato de la enzima CYP3A4. El uso concomitante de dasatinib y los fármacos que inhiben CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, ritonavir, telitromicina) y el jugo de pomelo, pueden aumentar la exposición a dasatinib. Por ello, en los pacientes en tratamiento con Dasatinib, la co-administración de inhibidores de la enzima CYP3A4 no se recomienda. A concentraciones clínicamente relevantes, la unión del dasatinib a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 96%, basado en resultados in vitro publicados. No hay estudios disponibles sobre la interacción de dasatinib con otros medicamentos que se unen altamente a las proteínas del plasma. Por lo que el potencial desplazamiento y/o relevancia clínica se desconocen.

Fármacos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de dasatinib
Los fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de dasatinib (por ej., dexametasona, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, o preparaciones que contienen la Hierba de San Juan) pueden también aumentar el metabolismo y disminuir las concentraciones plasmáticas de dasatinib. Por ello no se recomienda el uso concomitante de inductores del CYP3A4 y dasatinib. En pacientes en los cuales están indicados rifampicina u otros inductores de CYP3A4, deberán consultarse expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de hepatitis B antes de iniciar el uso concomitante de dexametasona, un inductor débil de CYP3A4, con dasatinib. La disminución prevista en el ABC para dasatinib es de aproximadamente el 25% con el uso concomitante de dexametasona, lo cual no sería clínicamente significativo.

Antagonistas Histamino-2/inhibidores de la Bomba de Protones
La supresión a largo plazo de la secreción de ácido gástrico por los antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de protones (por ej. Famotidina y omeprazol) probablemente reduce la exposición a Dasatinib. Se debe considerar el uso de antiácidos en lugar de los antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de protones, en pacientes que reciben tratamiento con Dasatinib.

Anticánceros
Los datos no clínicos publicados demuestran que la solubilidad de dasatinib depende del pH. Cuando los anticánceros se administran 2 horas antes de la dosis de dasatinib, no se observan cambios relevantes en la concentración. Por ello, los anticánceros pueden ser administrados 2 horas antes o 2 horas después de la administración de Dasatinib.

Fármacos cuyas concentraciones plasmáticas pueden ser alteradas por dasatinib
El uso concomitante de dasatinib y los sustratos del CYP3A4 pueden aumentar la exposición al mismo. Por lo tanto, los sustratos de CYP3A4 que tienen un índice terapéutico estrecho como astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil, el tratamiento de CYP3A4, deberán consultarse expertos en enfermedades hepáticas y en el tratamiento de hepatitis B antes de iniciar el uso concomitante. Los datos in vitro indican un posible riesgo de interacción con sustratos del CYP2C8 como las glitazinas.

Población pediátrica
Los estudios de interacción fueron realizados exclusivamente en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
Mujeres con capacidad reproductiva: anticoncepción en varones y mujeres
Ni los varones sexualmente activos ni las mujeres con capacidad reproductiva emplear métodos efectivos de anticoncepción durante el tratamiento.

Embarazo
Resultados basados en experiencia en humanos, hacen suponer que dasatinib puede causar malformaciones congénitas incluyendo defectos del tubo neural, y efectos farmacológicos nocivos para el feto, cuando se administra durante el embarazo. Estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva. DASANOVA no debe ser utilizado durante el embarazo excepto que la condición clínica de la mujer requiera el tratamiento con dasatinib. Si DASANOVA es utilizado durante el embarazo, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Lactancia
Hay información insuficiente o limitada sobre la excreción de dasatinib en la leche humana o animal. Los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos/toxicológicos disponibles se refieren a excreción en la leche materna y por lo tanto los riesgos para el lactante no deben excluirse. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con dasatinib.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIAS
DASANOVA tiene un efecto mínimo o insignificante en la capacidad de conducir y operar maquinarias. Los pacientes deben ser advertidos de que pueden experimentar reacciones adversas tales como mareos o visión borrosa durante el tratamiento con dasatinib. Por lo tanto se recomienda precaución al conducir u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS
Resumen de Reacciones Adversas
Las reacciones adversas reportadas en pacientes con LMC en fase crónica, LMC en fase acelerada, LMC en fase blástica, LLA Ph+ y los pacientes en la experiencia post comercialización publicados. Estas reacciones son presentadas por Sistema de Clasificación de Órganos y por frecuencia. Las frecuencias son definidas como: muy común (≥100 a < 1000), poco común (≥10 a < 100), raro (≥1 a < 10000) o < 1 (10000), desconocida no puede ser estimada a partir de los datos disponibles de post comercialización). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla general de reacciones adversas	
Infecciones e infestaciones	
Muy común	Infección (incluyendo bacteriana, viral, fúngica no específica)
Común	Neumonía (incluyendo bacteriana, viral o fúngica); infecciones del tracto respiratorio superior/inflamación, infección por herpes virus (incluyendo citomegalovirus – CMV), enterocolitis infecciosa, sepsis (incluyendo casos poco comunes de desecho fatal)
Desconocido	Reactivación del virus de la Hepatitis B
Trastornos sanguíneos del sistema linfático	
Muy común	Mielosupresión (incluyendo anemia, neutropenia, trombocitopenia)
Común	Neutropenia febril
Poco común	Infibromielia, linfogranulomatosis
Raro	Adhesión medular de células rojas
Desórdenes del sistema inmune	
Poco común	Hipersensibilidad (incluyendo eritema nodoso)
Común	Accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, convulsión, neuritis óptica, parálisis del nervio VII, demencia, alaxia.
Trastornos endocrinos	
Poco común	Hipotiroidismo
Común	Diabetes mellitus
Trastornos metabólicos y de la nutrición	
Común	Trastornos del apetito ¹ , hiperuricemia
Común	Alteraciones de los lípidos, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hipercalcemia
Raro	Diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	
Poco común	Depresión, insomnio
Poco	

